

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Adriana-Barbara Crnica

**PROCJENA STAVOVA I NAVIKA O ORALNOM ZDRAVLJU U BOLESNIKA S
UPALNIM BOLESTIMA CRIJEVA**

Diplomski rad

**Akadska godina
2018./2019.**

**Mentor:
doc. dr. sc. Joško Božić, dr. med.**

Split, rujan 2019.

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Adriana-Barbara Crnica

**PROCJENA STAVOVA I NAVIKA O ORALNOM ZDRAVLJU U BOLESNIKA S
UPALNIM BOLESTIMA CRIJEVA**

Diplomski rad

**Akadska godina
2018./2019.**

**Mentor:
doc. dr. sc. Joško Božić, dr. med.**

Split, rujan 2019.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Definicija upalnih bolesti crijeva	2
1.2. Etiologija	2
1.3. Epidemiologija	3
1.4. Klinička slika	4
1.4.1. Ulcerozni kolitis	4
1.4.2. Crohnova bolest	6
1.5. Oralne manifestacije Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa	9
1.5.1. Angularni cheilitis	10
1.5.2. Aftozni stomatitis	10
1.5.3. Difuzne otekline mekih tkiva	10
1.5.4. Hiperplastičnigingivitis	11
1.5.5. Infekcije kandidom	11
1.5.6. Kaldrmasti reljef sluznice	11
1.5.7. Krpičaste tvorbe sluznice (eng. <i>mucosaltag</i>)	11
1.5.8. Orofacijalna granulomatoza	12
1.5.9. Pyostomatitis vegetans	12
2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE	14
3. ISPITANICI I METODE	16
3.1. Ispitanici	17
3.2. Anketni upitnik	17
3.3. Statistički postupci	18
4. REZULTATI	19
5. RASPRAVA	28
6. ZAKLJUČCI	32
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	34
8. SAŽETAK	38
9. SUMMARY	40
10. ŽIVOTOPIS	42

ZAHVALA

Zahvaljujem svom mentoru doc. dr. sc. Jošku Božiću na pomoći, razumijevanju, predanom radu, utrošenom vremenu, strpljenju te korisnim savjetima prilikom pisanja ovog rada.

Veliko hvala mojima roditeljima Ivici i Blanki, te cijeloj mojoj obitelji na neizmjernoj ljubavi, podršci i toleranciji.

1.1. Definicija upalnih bolesti crijeva

Upalne bolesti crijeva (engl. *Inflammatory Bowel Disease*, IBD) skupni je naziv za kroničnu upalu cijelog ili samo dijela probavnog trakta, a prvenstveno se odnosi na ulcerozni kolitis i Crohnovu bolest. Za oba slučaja karakteristični su relapsi i reemitirajući klinički tijek.

Ulcerozni kolitis kronična je i recidivirajuća upalna bolest debelog crijeva. Upala je ograničena na sluznicu, a prezentira se kontinuirano na zahvaćenom području s ulceracijama, edemima i hemoragijom. U 95% pacijenata zahvaćen je rektum, a ima tendenciju proksimalnog širenja duž debelog crijeva.

Za razliku od ulceroznog kolitisa, Crohnova bolest može zahvatiti bilo koji dio probavnog trakta, od usne šupljine do perianalnog područja, a karakteriziraju je transmuralnost upale i diskontinuitet upalnih promjena. Upala često rezultira sinus traktima i/ili formiranjem fistula. Najčešća je lokalizacija u ileocekalnoj regiji, nakon čega slijedi terminalni ileum (1).

1.2. Etiologija

Iako mnogi detalji koji se tiču etiologije IBD-a nisu razjašnjeni, prikupljeni dokazi sugeriraju da je bolest rezultat neprikladnog imunog odgovora na bakterije lumena probavnog trakta u skupine pojedinaca s genetskom predispozicijom ili sklonošću za razvoj kronične upale sluznice(3).

Genetski čimbenici igraju važnu ulogu u razvoju upalnih bolesti crijeva, ali ipak su važniji u Crohnovoj bolesti nego u ulceroznom kolitisu (2). Osim genetskih čimbenika na razvoj bolesti utjecaj imaju i okolišni čimbenici. Pušenje je jedan od najvažnijih okolišnih čimbenika, a na Crohnovu bolest i ulceroznikolitis ima suprotan učinak: dok u Crohnovoj bolesti pušači imaju povećan rizik za razvoj bolesti i tendenciju razvitka težeg oblika bolesti, kod ulceroznog kolitisa pušenje je protektivni faktor (3).

Ostali faktori koji negativno utječu na pojavu bolesti su prehrana, oralni kontraceptivi, socijalni stres i ostali psihološki faktori, a neka istraživanja upućuju da nedostatak vitamina D također ima ulogu u povećanju rizika razvijanja bolesti (4).

1.3.Epidemiologija

IBD pokazuje bimodalnu dobnu distribuciju, dijagnosticira se u dobi između petnaeste i četrdesete godine života, ali se pojavljuje još jedna manje izražena učestalost pojave bolesti između pedesete i osamdesete godine života. Početak bolesti prije desete godine života je rijedak, u svega oko 2% slučajeva, a u 30% slučajeva pojavljuje se kod mladih ljudi u dobi između deset i devetnaest godina. Podjednako zahvaćajući i muškarce i žene, ulcerozni kolitis nešto je učestaliji kod muškaraca, dok je Crohnova bolest nešto češća kod žena. Populacijskim istraživanjima zapažena je viša incidencija kod Židova nego kod ostalih populacija koje žive u istoj regiji (5).

Epidemiološka istraživanja upućuju na visoku incidenciju ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti u industrijaliziranim zemljama poput Sjeverne Amerike i Europe, ponajviše u Skandinaviji i Ujedinjenom Kraljevstvu, te nisku incidenciju u sjevernoj i srednjoj Africi, Aziji i Južnoj Americi (6-9).

Prevalencija ulceroznog kolitisa za zemlje Europe iznosi 0,9 do 24,3 slučajeva na 100 000 osoba (10). Prema podacima prospektivnog istraživanja 2000. – 2004. godine za Primorsko – goransku županiju incidencija ulceroznog kolitisa iznosila je 4,3 na 100 000 osoba. Najveći broj oboljelih od ulceroznog kolitisa je dobi od 35. do 44. godine (11).

U Europi incidencija Crohnove bolesti iznosi 0,5 do 10,6 slučajeva na 100 000 stanovnika (10). U Hrvatskoj učestalost pojave Crohnove bolesti raste. Prema podacima prospektivnog populacijskog istraživanja za Primorsko – goransku županiju 2000. – 2004. godine iznosi 7,0 na 100 000 stanovnika. Najveći broj oboljelih je dobi od 25. do 34. godine (11).

1.4.Klinička slika

1.4.1.Ulcerozni kolitis

Klinička slika jako varira među bolesnicima, pa i u istog bolesnika ovisno o stadiju bolesti. Glavni simptomi ulceroznog kolitisa su rektalno krvarenje, tenezmi i urgencija, tj. „lažni pozivi“, krvavo-sluzave-proljevaste stolice i abdominalna bol. Proljev je praćen evakuacijom velike količine sluzi, često s krvlju i gnojem. Bolesnici su povremeno inkontinentni. Sistemni simptomi obuhvaćaju anoreksiju i mučnine, povraćanje, gubitak na težini i hipoalbuminemiju, vrućicu. Kod ulceroznog kolitisa mogu se javiti intestinalne i ekstraintestinalne komplikacije. Intestinalne komplikacije su:

- ❖ perianalne bolesti - hemeroidi, analne fisure, perianalne apscese
- ❖ pseudopolipi - rezultat su hiperplastične regeneracije sluznice
- ❖ masivno krvarenje
- ❖ striktura kolona - posljedica je zadebljanja mišićnog sloja crijeva, javlja se u 6 do 10% bolesnika, većinom asimptomatska
- ❖ toksični megakolon - najteža komplikacija bolesti i pojavljuje se u 2 do 10% bolesnika, smrtnost iznosi oko 30%
- ❖ perforacija kolona - obično nastaje kao posljedica toksičnog megakolona, očituje se naglim pogoršanjem općeg stanja uz abdominalnu bol, vrućicu, tahikardiju, distenziju abdomena
- ❖ karcinom kolona - najveći rizik imaju bolesnici s pankolitisom i trajanjem bolesti 10 i više godina (12)

Ekstraintestinalne komplikacije jesu:

- ❖ nutritivne i metaboličke komplikacije - hipokalijemija, hipokalcemija, hipomagnezijemija, hipoalbumijemija, anemija, deficit vitamina, željeza, kaheksija
- ❖ hepatobilijarne komplikacije - masna metamorfoza jetre (posljedica malnutricije i kronične upale), perikolangitis
- ❖ hematološke komplikacije - najčešća sideropenična anemija (posljedica gubitka krvi); hipoprotrombinemija (zbog udružene bolesti jetre, niskog unosa proteina i vitamina K, prolongirana antibiotska terapija)
- ❖ zglobne promjene - artralgijske; periferni artritis; ankilozirajući spondilitis
- ❖ očna bolest - uveitis
- ❖ kožne promjene - Erythema nodosum; Pyoderma gangrenosum
- ❖ aftozni stomatitis - tijekom akutnih epizoda bolesti, katkad se komplicira s kandidijazom
- ❖ urološki trakt - pijelonefritis i nefrolitijaza(12)

Da bi se olakšalo razumijevanje prirode same bolesti, određivanje proširenosti i aktivnosti bolesti je iznimno važno. Na devetom svjetskom gastroenterološkom kongresu u Montrealu predstavljena je kvalifikacija stupnja bolesti prema makroskopskom izgledu sluznice koja ulceroznikolitis dijeli u tri podskupine; proktitis, lijevostrani i prošireni kolitis (Tablica 1) (13,14).

Tablica 1.Klasifikacija stupnja bolesti kod ulceroznog kolitisa

Stupanj	Bolest	Anatomija
E1	Ulcerozni proktitis	Ograničen na rektum
E2	Lijevostrani kolitis (distalni)	Ograničen na dio kolorektuma distalno od krivine slezene
E3	Ekstenzivni kolitis (pankolitis)	Širi se proksimalno od krivine slezene

Preuzeto i prilagođeno iz:J Satsangi, M S Silverberg, S Vermeire, J- F Colombel. The Montreal classification of inflammatoryboweldisease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006;55: 749–53.

Radna skupina u Montrealu predstavila je i jednostavnu klasifikaciju ozbiljnosti bolesti s četiri kategorije (Tablica 2). Aktivnost bolesti se obilježava kao remisija, blaga bolest, umjerena bolest i teška bolest, a procjenjuje se prema kliničkim kriterijima i endoskopskoj aktivnosti (15).

Tablica 2.Klasifikacija ozbiljnosti ulceroznog kolitisa

Ozbiljnost	Bolest	Anatomija
S0	Klinička remisija	Asimptomatski
S1	Blagi ulcerozni kolitis	≤ 4 stolice dnevno (sa ili bez krvi), odsutnost sistemskih bolesti, normalne vrijednosti upalnih markera
S2	Umjereni ulcerozni kolitis	> 4 stolice dnevno, ali s malim znakovima sistemskog trovanja
S3	Teški ulceroznikolitis	≥ 6 krvavih stolica dnevno, puls ≥ 90 otkucaja u minuti, temperatura $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, hemoglobin $< 10,5\text{ g/100 mL}$, upalni markeri $\geq 30\text{ mm/h}$

Preuzeto i prilagođeno iz:J Satsangi, M S Silverberg, S Vermeire, J- F Colombel. The Montreal classification of inflammatorybowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006;55:749–53.

1.4.2.Crohnova bolest

Simptomi i znakovi Crohnove bolesti posljedica su transmuralne upale crijeвне stijenke koja može zahvatiti bilo koji dio probavnoga sustava od usta do anusa. Ovisi o fenotipu bolesti (intraluminalni, stenozirajući ili fistulirajući oblik bolesti), sijelu upalne lezije, proširenosti upalnih promjena, aktivnosti (aktivna bolest ili remisija), zahvaćenosti susjednih struktura i organa te o pojavi ekstraintestinalnih komplikacija(11,16). Najvažnije promjene u crijevima su transmuralnost upale, diskontinuiranost upalnih žarišta, kriptalni apscesi, aftozne promjene te granulomi. Kriptalna upala i kriptalni apscesi su najranija promjena u CB. Upala zahvaća stijenku crijeva transmuralno ali segmentalno, u diskontinuitetu. Transmuralnost upale dovodi do nastanka fistula među crijevnim vijugama (enteroenteralne), kao i između crijeva i mokraćnog mjehura ili rodnice (enterovezikalne odnosno rektovaginalne), a fistule se mogu otvarati na kožu (enterokutane). Transmuralnost upale uzrok je i nastanku striktura i stenoza crijevnih vijuga.

Moguć je i nastanak intraabdominalnih apscesa. Također, kao komplikacija Crohnove bolesti može nastati perianalna bolest, koju karakterizira prisutnost perianalnih fistula, fisura, apscesa i analne stenoze (12).

Crohnova bolest može biti lokalizirana te tada zahvaća ukupno manje od 30 cm crijeva ili ekstenzivna, pri čemu zahvaća više od 100 cm crijeva (bilo samo jedan zahvaćeni dio ili zbroj odvojenih dijelova). U 30-40% slučajeva izolirano zahvaća tanko crijevo, u 40-50% postoji ileokolitis, a u 15-25% izolirani kolitis. Najčešće, dakle, zahvaća tanko crijevo, a u tankom crijevu najčešća je lokalizacija terminalni ileum (12,17).

Iako ju uglavnom karakteriziraju aktivna razdoblja i remisije, oko 10% bolesnika ima kroničnu bolest bez prekida. Bolest se najčešće očituje rekurentnim epizodama boli u donjem desnom kvadrantu trbuha, često oponašajući apendicitis, dijareje, vrućice, krvarenja te perianalne bolesti u trećine bolesnika. Međutim, postoje i pojedinci s netipičnim simptomima, ali i oni u kojih simptomi izostanu. Tijek bolesti je izrazito promjenjiv i nepredvidiv (16,18).

Bol je odraz opstruktivnog karaktera bolesti, pa je stoga grčevita. Intenzitet i lokalizacija boli ovise o mjestu i stupnju suženja crijeva. Iako najčešće pogađa desni donji kvadrant, bol u trbušnoj šupljini može biti raspršena, stalna ili s prekidima te vrlo često pogoršana unosom hrane. Ozbiljno nadimanje javlja se u osoba s razvijenim strikturama crijeva uzrokovanim bolešću (16,19).

Dijareja pogađa oko 85% bolesnika. Učestalije stolice, čija konzistencija može varirati od čvrste do vodene, posljedica su upale sluznice. U ozbiljnijim slučajevima pojedinci mogu imati i do 20 stolica dnevno. Noćna dijareja je snažan pokazatelj visokog stupnja ozbiljnosti bolesti. Obzirom na to da Crohnova bolest često uključuje terminalni dio tankog crijeva, može se pojaviti i dijareja uzrokovana žučnim solima. U nekih bolesnika dijareju mogu izazvati strikture crijeva i bakterijsko prerastanje. Iako stolica najčešće ne sadrži vidljivo crvenu krv, donje gastrointestinalno krvarenje može dovesti do komplikacija aktivne bolesti ako je stvaranje čira uznapredovalo i prodrlo u sluznicu i podsluznicu (18).

Vrućica je često prisutna kao odraz upalnog procesa, najčešće s temperaturama do 38°C. Ukoliko je izraženija, potiče sumnju na perforacije i piogene komplikacije bolesti ili infekcije (18).

Gubitak tjelesne mase javlja se u 65–75% bolesnika, a najčešće je posljedica anoreksije i proljeva, rjeđe prave malapsorpcije (16). Čimbenici koji doprinose tom gubitku uključuju ubrzani

prolaz sadržaja kroz crijeva, oštećenja apsorptivne površine crijeva stvaranjem čira, gubitke proteina iz upaljenog crijeva te povećane energetske potrebe zbog kataboličkog stanja izazvanog upalom. Kao posljedica stalne upale može se javiti anoreksija, dok su mučnina i povraćanje uzrokovani strikturama ili, posebno u djece, zakašnjelim pražnjenjem želuca, što je povezano s gastroduodenalnom Crohnovom bolešću. Zabilježeno je kako je vodeći uzrok gubitka tjelesne mase dobrovoljno smanjenje unosa hrane *per os* u cilju smanjenja boli i dijareje izazvanih unosom hrane. Također, važno je zamijetiti kako može doći do nedostatka određenih hranjivih tvari, čak i uz održavanje odgovarajuće tjelesne mase i pravilne prehrane te uz klinički stabilnu bolest. Najčešće se bilježe nedostaci vitamina D, folata, vitamina B12 te željeza i kalcija (20). Hipoalbuminemija, anemija te nedostatak minerala i vitamina prisutni su u visokom postotku bolesnika, a osim smanjenim unosom hrane, uzrokovani su malapsorpcijom hranjivih tvari, povećanim gubicima putem crijeva, hipermetaboličkim stanjem te mogućom interakcijom s lijekovima (11).

Tablica 3.Montrealska klasifikacija Crohnove bolesti

Dob kod dijagnoze	Lokalizacija	Predominantni fenotip
A1 ispod 16 godina	L1 ileum	B1 nestrkturirajući, nepenetrirajući
A2 između 17 i 40 godina	L2 kolon	B2 strikturirajući
A3 iznad 40 godina	L3 ileum i kolon	B3 penetrirajući
	L4 samo gornji GI trakt	P perianalna bolest

Preuzeto i prilagođeno iz:J Satsangi, M S Silverberg, S Vermeire, J- F Colombel. The Montreal classification of inflammatorybowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006 Jun; 55(6): 749–753.

1.5.Oralne manifestacije Crohnove bolesti i ulceroznog kolitisa

Oralne manifestacije Crohnove bolesti javljaju se u 5 – 50% slučajeva. Lezije mogu biti bolne te mogu loše utjecati na pravilnu oralnu funkciju (21). Češće se javljaju u odnosu na oralne manifestacije ulceroznogkolitisa (22). Biopsija oralnih lezija pokazuje limfocitni infiltrat, limfedem i granulome sačinjene od multinuklearnih epiteloidnih stanica (23). Najčešće je zahvaćena bukalna sluznica, gingiva, usne, vestibulum usne šupljine i retromolarno područje (18).

Oralne manifestacije ulceroznog kolitisa nisu toliko karakteristične i upečatljive kao oralne manifestacije Crohnove bolesti. Javljaju se u 8% pacijenata. Najčešće se mogu vidjeti: aftozni stomatitis i *pyostomatitis vegetans* (21,24).

Tablica 4. Oralne manifestacije i komplikacije upalnih bolesti crijeva

Tkivo	Manifestacije	Etiologija
Usta	Oticanje usana	Crohnova bolest
	Angularniheilitis	Bakterijske i gljivične infekcije, nutritivna deficijencija
Jezik	Fisuriranje	Crohnova bolest
	Kaldrmasti plakovi	Crohnova bolest
	Pyostomatitisvegetans	Ulcerozni kolitis i Crohnova bolest
	Aftozni stomatitis	Nutritivna deficijencija
	Promjena okusa	Povezano s aktivnošću bolesti
	Infekcije kandidom	Povezano s aktivnošću bolesti
Oralna mukoza (labijalna/bukalna/palatinalna/vestibularna)	Bukalni edem	Crohnova bolest
	Kaldrmast izgled sluznice	Crohnova bolest
	Duboke linearne ulceracije	Crohnova bolest
	Krpičaste tvorbe	Crohnova bolest
	Ulceracije bukalnog sulkusa	Crohnova bolest
	Palatinalne ulceracije	Crohnova bolest
	Pyostomatitis vegetans	Ulcerozni kolitis i Crohnova bolest
	Aftozni stomatitis	Nutritivna deficijencija
	Mukogingivitis	Crohnova bolest
Parodontalno tkivo	Kaldrmast izgled sluznice	Crohnova bolest
	Pyostomatitis vegetans/pustularne ulceracije	Ulceroznikolitis i Crohnova bolest
	Nespecifični gingivitis	Uzrok nije jasno specificiran
	Parodontitis	Uzrok nije jasno specificiran
	Periapikalne lezije	Povezano s aktivnošću bolesti
Alveolarna kost	Gubitak alvelarne kosti	Uzrok nije jasno specificiran

Zubi	Karijes	Povezano s aktivnošću bolesti te malapsorpcijom
	Hipoplazija cakline	Povezano s aktivnošću bolesti te malapsorpcijom
Žljezde slinovnice	Hiposalivacija	Autoimune promjene u malim salivarnim žlijezdama
	Hipoplazija cakline	Crohnova bolest

1.5.1. Angularni cheilitis

Eritrem i macerirane fisure ili ragade lokalizirane su na kutevima usana. Lezija može biti akutna, vezikularna, hipertrofična, kustozna ili sa sekundarnim promjenama u obliku dermatitisa okolne kože. Suhoća usta te česte kandidalne i bakterijske infekcije pogoduju razvoju ove nespecifične promjene. Topikalno se apliciraju antimikotske kreme ili kombinirani preparati antibiotika i antimikotika (25).

1.5.2. Aftozni stomatitis

Rekurentne aftozne ulceracije, koje su ujedno i najčešće prisutna manifestacija Crohnove bolesti, karakteriziraju plitke okrugle ulceracije s centralnim fibrinoznim eksudatom i eritematoznim rubom (21,26). Javljaju se u 20–30% pacijenata s Crohnovom bolesti. Najvjerojatnije se radi o posljedici manjka željeza, vitamina B12 i folne kiseline uzrokovane malapsorpcijom. Liječe se topikalnom primjenom kortikosteroida i po potrebi lokalnim anestetikom. Poseban tip rekurentnih aftoznih ulceracija karakterističan za Crohnovu bolest su dugačke, linearne ulceracije smještene u gornjem ili donjem vestibulumu (21).

Aftozni stomatitis javlja se kod bolesnika s aktivnim ulceroznim kolitisom također kao najčešća manifestacija s pojavnošću od 20%. Prisutne su velike i male afte (27,28). Aftozne promjene izgledaju kao kod zdravih osoba. Etologija nastanka jednaka je kao i kod Crohnove bolesti.

1.5.3. Difuzne otekline mekih tkiva

Javlja se perzistentna, difuzna oteklina mekih tkiva usne i bukalne sluznice, koja je edematozna i čvrsta na palpaciju (29). Najčešće je prisutna oteklina usana s vetrikalnim fisurama

i dubokim linearnim ulceracijama obično na bukalnom sulkusu s hiperplastičnim poljima. Liječi se topikalnom primjenom tacrolimusa i intra lezijskim kortikosteroidnim injekcijama (21).

1.5.4.Hiperplastičnigingivitis

Hiperplastični gingivitis karakterizira edematozna, granulirana i hiperplastičnagingiva do mukogingivalne granice (21). Oralna higijena je otežana, a plak koji se nalazi na zubima je tu najčešće sekundarno (30). Liječi se terapijom osnovne bolesti i topikalnim kortikosteroidima. Valja napomenuti da je hiperplastični gingivitis izrazito rezistentan na topikalnu terapiju (21).

1.5.5.Infekcije kandidom

Nisko serumsko željezo i folna kiselina te progresivno smanjenje sekrecije salivarnog IgA uzrokovano jačanjem intenziteta bolesti dovode do sanjene obrambene sposobnosti sluznice na ozljede i infekcije, osobito *Candidom Albicans* (31,25). Pseudomembranozna i kronična atrofična kandidijaza najprevalentnije se forme oralne kandidijaze.

1.5.6.Kaldrasti reljef sluznice

Na sluznici usne šupljine nalazi se reljef kakav se javlja i na sluznici crijeva. Najčešće se vidi na bukalnoj sluznici. Sluznica je fisurirana, otečena s hiperplastičnim promjenama koje podsjećaju na kaldrmu (21,30). Liječi se terapijom osnovne bolesti, a po potrebi i topikalnim kortikosteroidima (21).

1.5.7.Krpičaste tvorbe sluznice (eng. *mucosaltag*)

Područje labijalnog i bukalnog vestibuluma, te područje retromolarne regije prekriveni su bijelim retikularnim zupcima tj. krpičastim tvorbama. Lezije pacijentima ne izazivaju tegobe, a liječe se terapijom osnovne bolesti. Ponekad kod jako izraženih promjena, mogu se primijeniti topikalni i/ili intralezijski kortikosteroidi (21).

1.5.8.Orofacijalna granulomatoza

Orofacijalna granulomatoza je neuobičajeno kliničko patološko stanje koje opisuje pacijente s oralnim manifestacijama identičnima onima kod Crohnove bolesti, no bolest crijeva nije prisutna (18,21). Prisutno je kronično oticanje usana, donja polovica lica je istaknuta, mogu biti prisutne oralne ulceracije, hiperplastični gingivitis, kaldrmast izgled sluznice i pojava krpičastih tvorbi (21). Najčešće je prisutan granulomatozni heilitis. Zahvaća područje usana te može biti zahvaćena jedna usna ili obje. Oteklina usne obično vodi stvaranju bolnih vertikalnih fisura smještenih u medijalnoj liniji. Uočeno je stvaranje 3 tipa ulceracija: duboke bukalne ulceracije s uzdignutom perifernom sluznicom, aftozni tip ulceracije i mikroapscesi lokalizirani na marginalnog gingivi ili mekom nepcu. Većinom su ulceracije površinske, a gingiva je eritematozna. Nalazom biopsije kod oralnih manifestacija Crohnove bolesti dominiraju Th1 i CD4+ limfociti, dok kod nalaza orofacijalne granulomatoze nalazimo Th2 i CD4+ limfocite. Granulomatozne promjene u patohistološkom nalazu prisutne su u oba slučaja. Jedini način na koji se ove bolesti mogu razlikovati je klinička slika, odnosno prisutnost intestinalnih simptoma. Oralne manifestacije Crohnove bolesti mogu se pojaviti prije gastrointestinalnih, stoga ovo stanje zapravo može samo prethoditi razvoju pune kliničke slike Crohnove bolesti, posebno u djece (18,21).

1.5.9 Pyostomatitis vegetans

Pyostomatitis vegetans je kronični mukokutani ulcerativni poremećaji, kojeg karakteriziraju multiple bijele ili žute pustulozne ili papilarne promjene na eritematoznoj površini labijalne sluznice, gingive i nepca. Pustule mogu rupturirati ili srasti i nekrotizirati, a na njihovom mjestu ostaju erozije i vegetirajući ožiljci (21,27,33). Promjene nisu bolne, čak ni kada je zahvaćen veliki dio sluznice. Pyostomatitis vegetans javlja se vrlo rijetko, a ukoliko se pojavi najčešće zahvaća populaciju između 20 i 59 godine, s prosječnom dobi od 34 godine. Češće je prisutan u muškaraca naspram žena, s omjerom 2:1 do 3:1 (28,34). Pyostomatitis vegetans je vjerojatno posljedica učinka cirkulirajućih imunokompleksa, čije stvaranje potiču antigeni iz lumena crijeva ili oštećene sluznice kolona (28). Nalazi direktne i indirektne imunofluorescencije su negativni, što pomaže u razlikovanju od pemfigusa i ostalih buloznih bolesti. Biopsija pokazuje intraepitelni i subepitelni mikroapsces i kroničnu upalu s eozinofilima (34,35). Pacijent

može imati temperaturu, povećane i tvrde submandibularne limfne čvorove te može osjećati bol (21). Liječenje je fokusirano na kontrolu primarne bolesti. Ukoliko lezije i dalje perzistiraju mogu se koristiti i topikalni kortikosteroidi, ali nema puno podataka o njihovoj učinkovitosti. Pyostomatitis vegetans se potpuno povlači nakon totalne kolektomije, što govori u prilog teoriji o cirkulirajućim imunokompleksima kao uzroku stanja (36).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati stavove i navike o oralnom zdravlju u bolesnika s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti.

HIPOTEZE:

1. Većina ispitanika s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom će imati dobre navike redovitog provođenja oralne higijene
2. Većina ispitanika vrši pranje zubi u trajanju manjem od 3 minute
3. Većina ispitanika ne odlazi na preventivne preglede u doktora dentalne medicine, već odlazi samo prema potrebi

3.1. Ispitanici

Ovo presječno anketno istraživanje je uključilo ukupno 76 ispitanika s upalnom bolesti crijeva, od čega je 42 ispitanika imalo Crohnovu bolest, a 34 ispitanika ulcerozni kolitis. Prikupljanje svih podataka o ispitanicima je obavljeno na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split, te Katedri za patofiziologiju Medicinskog fakulteta u Splitu tijekom razdoblja od prosinca 2017. do svibnja 2018. godine. Svrha istraživanja je pacijentima objašnjena netom prije ispunjavanja ankete, a potom je informirani pristanak uzet od strane svih uključenih ispitanika. Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Splitu i Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Split je odobrilo istraživanje, te je provedeno u skladu sa svim principima najnovije verzije Helsinške deklaracije.

U studiju su uključivani odrasli muškarci i žene, stariji od 18 godina, a mlađi od 65 godina s potvrđenom dijagnozom upalne bolesti crijeva. Isključni kriteriji su bili: uznapredovalo srčano zatajenje (NYHA III i IV); preboljeli srčani ili moždani inzult; maligna bolest u aktivnoj fazi; sistemska autoimuna bolest; akutno infektološko zbivanje; pretjerana konzumacija alkohola i zlouporaba droga, narkotika i/ili sedativa; psihijatrijska ili neurološka bolest; oštećena imunost značajne prirode; bubrežna i jetrena insuficijencija značajne prirode; poremećaj zgrušavanja krvi; kortikosteroidna terapija unazad 3 mjeseca.

3.2. Anketni upitnik

Anketni upitnik je sastavljen na Katedri za patofiziologiju nakon detaljnog pregledavanja dostupne literature. Sastojao se od ukupno 17 pitanja podijeljenih u 3 glavne skupine.

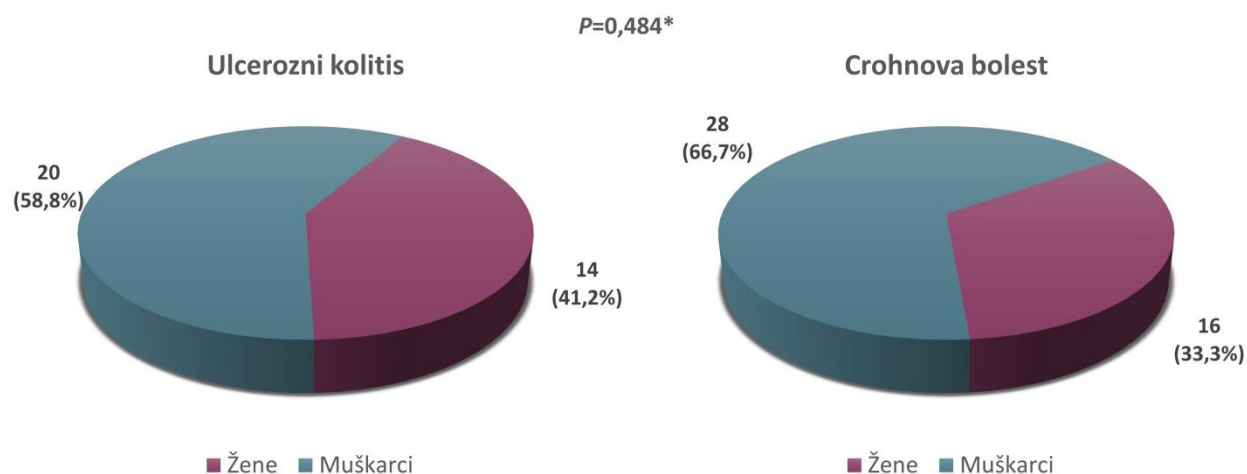
Prvu skupinu su sačinjavala pitanja koja su se bazirala na općim značajkama i navikama ispitanika (ime i prezime, spol, izobrazba, procjena materijalnog stanja, pušenje, konzumacija alkohola). Druga skupina pitanja se odnosila na značajke i subjektivni dojam upalne bolesti crijeva (tip upalne bolesti crijeva, percepcija težine bolesti, procjena kontrole bolesti, pregledi u liječnika obiteljske medicine), a treća skupina na navike o oralnom zdravlju ispitanika (učestalost posjeta liječniku dentalne medicine, razlozi neodlaska na preglede u doktora dentalne medicine, poduzete mjere kod problema s oralnim zdravljem, učestalost pranja zubi, učestalost mijenjanja četkice za zube, vrsta korištene četkice za zube, trajanje pranja zubi).

3.3. Statistički postupci

U statističkoj obradi prikupljenih podataka korišten je računalni program MedCalc za računalno sučelje Windows 10, verzija 11.5.1.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgija). Rezultati su prikazani u obliku kvalitativnih varijabli, te su prikazani u obliku cijelih brojeva i postotaka. Za usporedbu i procjenu značajnosti je korišten hi-kvadrat test, a razina statističke značajnosti postavljena je na razinu od $P < 0,05$.

4. REZULTATI

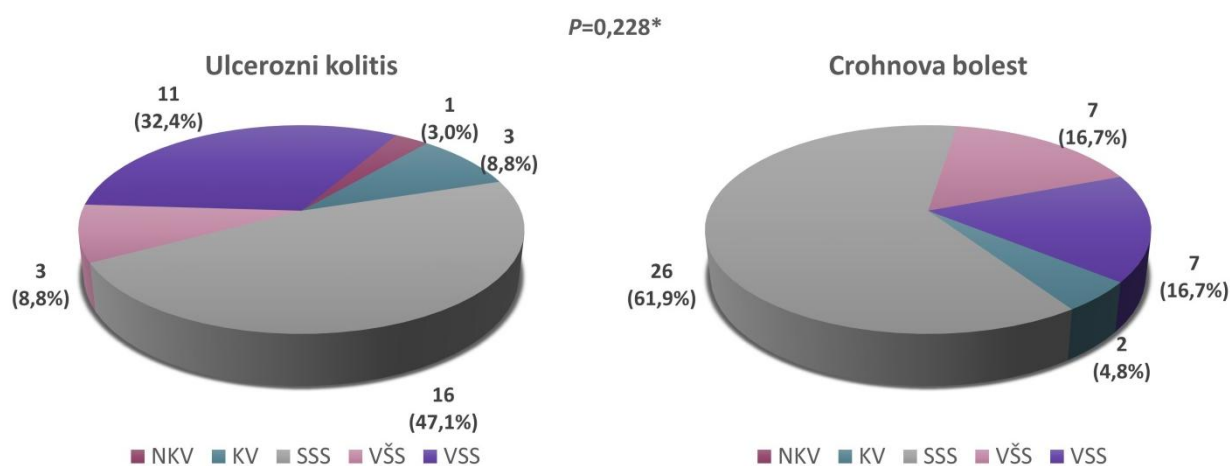
U ovom istraživanju je sudjelovalo 48 (63,2%) muškaraca i 28 (36,8%) žena, podjednako zastupljenima između skupina s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom (Slika 1).



Slika 1. Distribucija ispitanika s obzirom na spol u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti (N=42)

*hi-kvadrat test

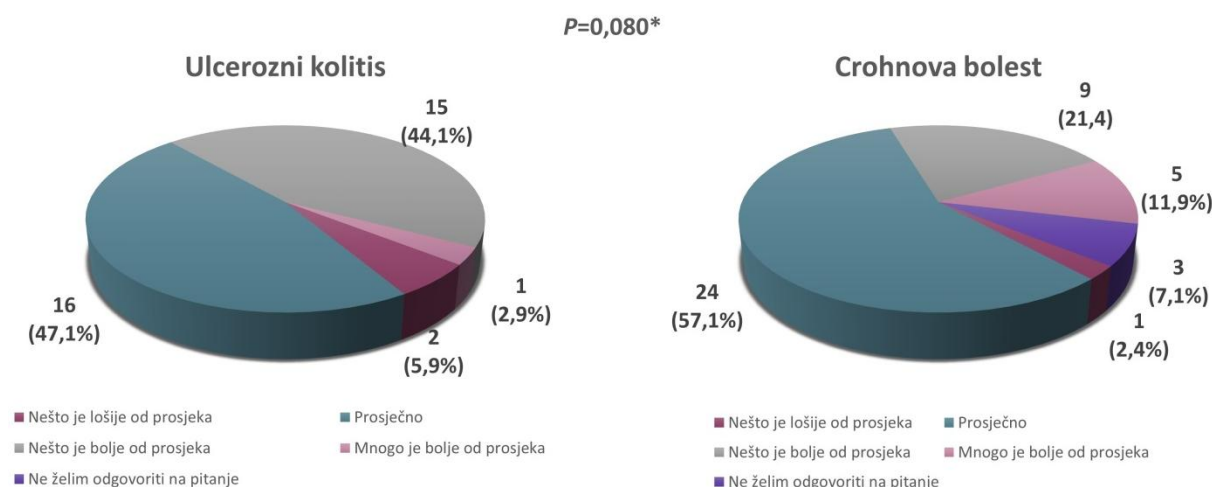
Najveći broj ispitanika bio je srednje stručne spreme (54,7%). Nije bilo značajne razlike između pacijenata s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom s obzirom na stupanj izobrazbe (Slika 2).



Slika 2. Distribucija ispitanika s obzirom na stručnu spremu u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti (N=42)

*hi-kvadrat test

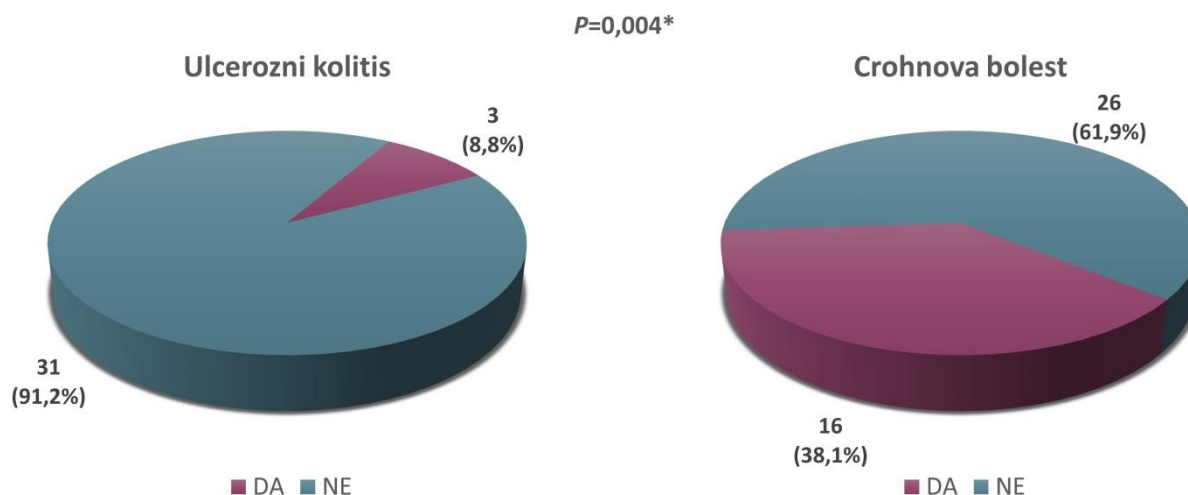
Najviše ispitanika se izjasnilo da je prosječnog materijalnog stanja (52,6%), bez statističke značajnosti među skupinama (Slika 3)



Slika 3. Distribucija ispitanika s obzirom na materijalno stanje u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti (N=42)

*hi-kvadrat test

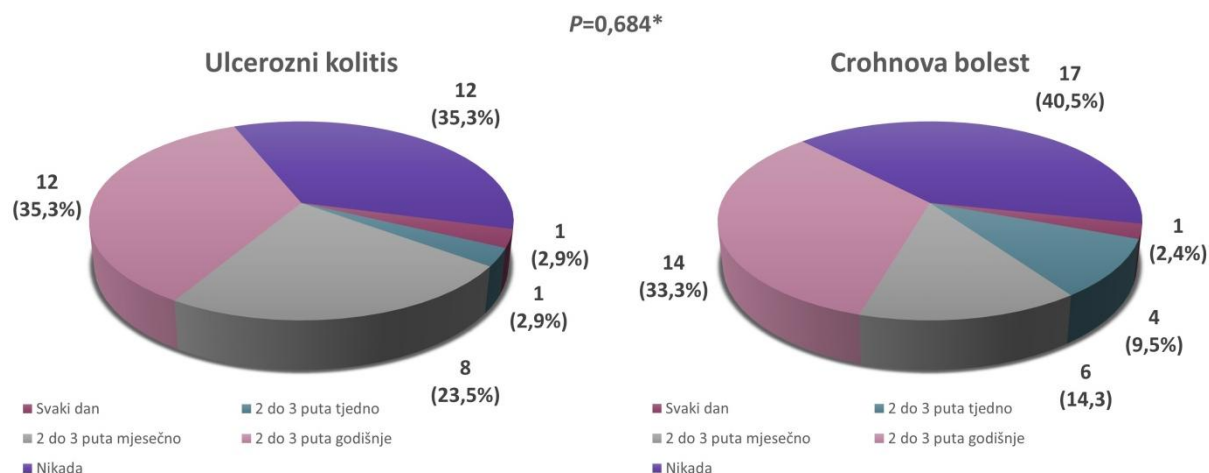
S obzirom na pušački status, značajno više ispitanika su nepušači u skupini s ulceroznim kolitisom u odnosu na skupinu s Crohnovom bolesti (91,2 vs. 61,9 %, $P=0,004$) (Slika 4.)



Slika 4. Distribucija ispitanika s obzirom na pušenje u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti (N=42)

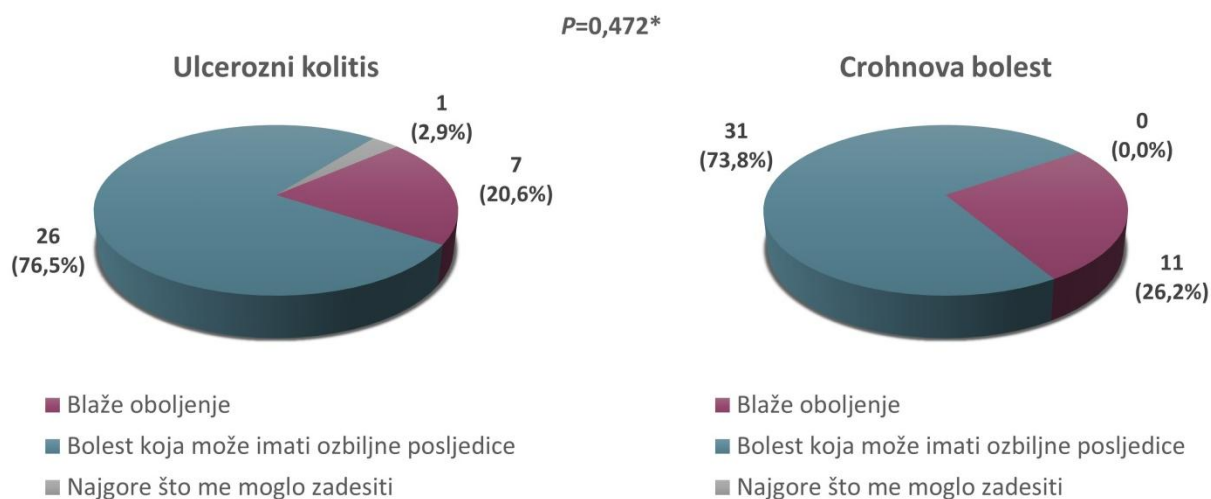
*hi-kvadrat test

Od ukupnog broja ispitanika, većina ih uopće ne konzumira alkohol (N=29), dok manji broj konzumira alkohol 2-3 puta godišnje (N=26) i 2-3 puta mjesečno (N=14). Detaljna razdioba ispitanika prema skupinama s obzirom na učestalost konzumiranja alkohola je prikazana na Slici 5.



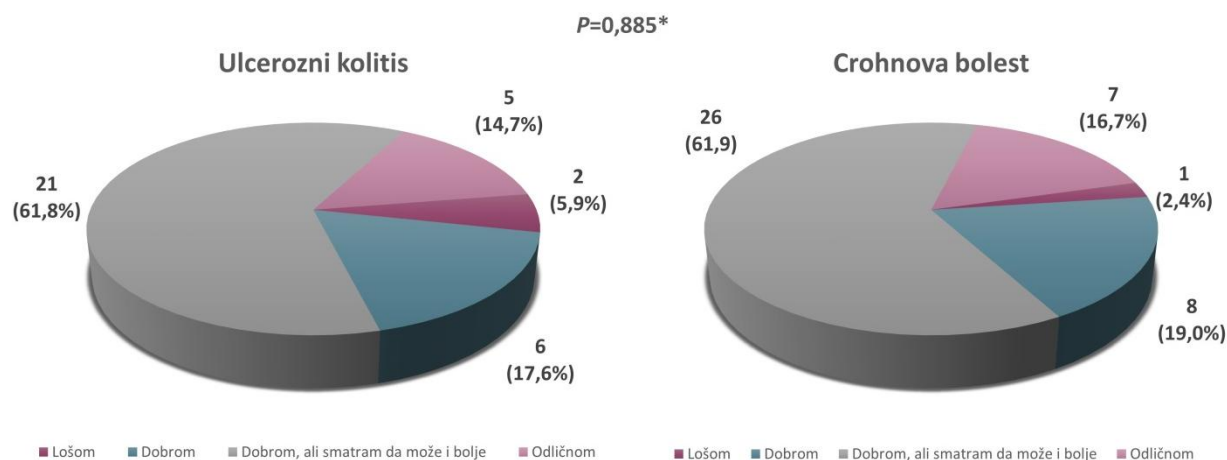
Slika 5. Distribucija ispitanika s obzirom na učestalost konzumiranja alkoholnih pića u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti (N=42)
*hi-kvadrat test

Većina ispitanika (N=57) karakteriziraju upalne bolesti crijeva kao bolesti koje mogu imati ozbiljne posljedice, dok ih manji broj percipira kao blaža oboljenja (N=18), bez razlika između skupina s ulceroznim kolitisom i Crohnovom bolesti ($P=0,472$)(Slika 6).



Slika 6. Distribucija ispitanika s obzirom na percepciju vlastite bolesti u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti (N=42)
*hi-kvadrat test

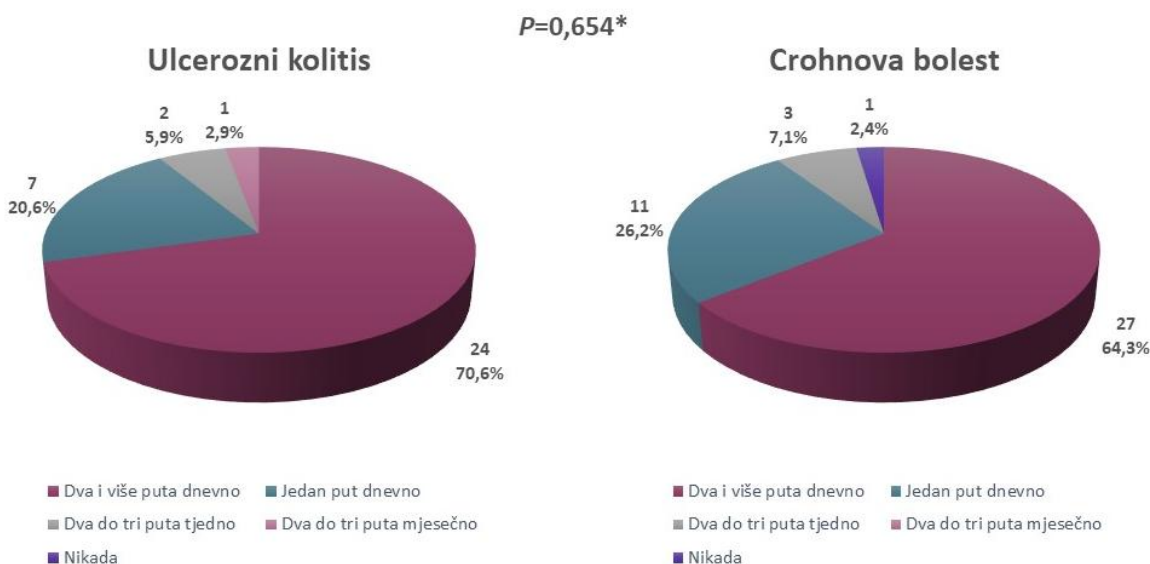
Kontrolu bolesti odličnom smatra 15,7% ispitanika, dok najveći broj ispitanika smatra da njihova kontrola bolesti može biti i bolja (61,8%), bez razlike među skupinama ($P=0,885$)(Slika 7).



Slika 7. Distribucija ispitanika s obzirom na percepciju kontrole vlastite bolesti u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolešću (N=42)
 *hi-kvadrat test

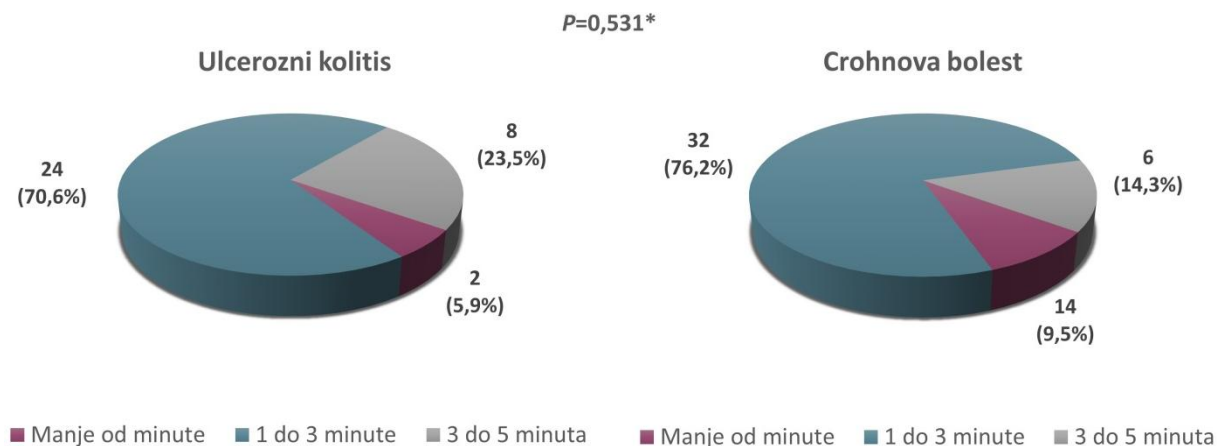
Skupine su se značajno razlikovale u udjelu ispitanika koji su u proteklih godinu dana bili na sistematskom pregledu u liječnika ($P=0,007$). Na sistematskom pregledu je bilo više osoba s ulceroznim kolitisom (35,3%) u odnosu na osobe koje imaju Crohnovu bolest (9,5%).

Više od polovine ispitanika (67,1%) provodi oralnu higijenu dva do tri puta dnevno. Detaljan prikaz učestalosti provođenja oralne higijene među skupinama prikazan je na Slici 8.



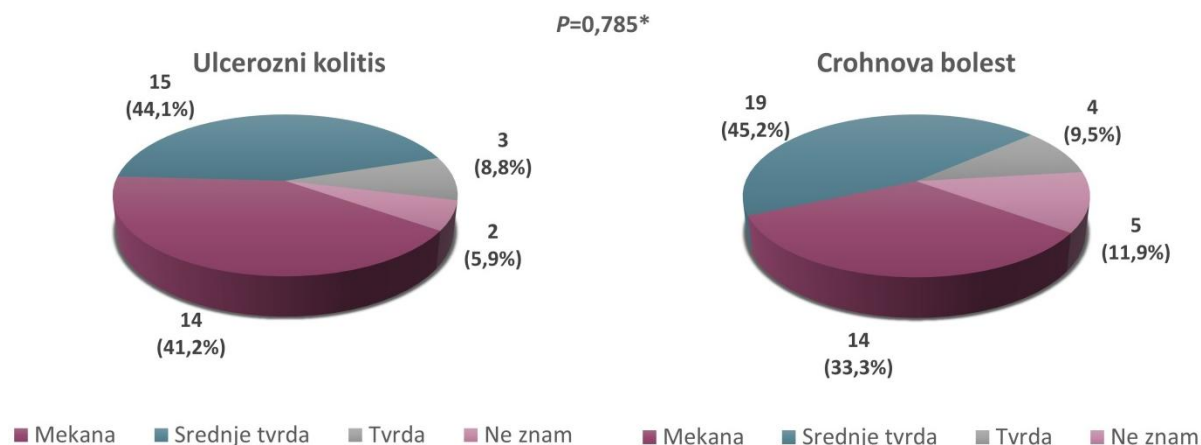
Slika 8. Distribucija ispitanika s obzirom na učestalost pranja zubiju u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolešću (N=42)
 *hi-kvadrat test

Najviše ispitanika zube pere u trajanju od jedne do tri minute (73,7%) a samo manji broj (N=16) ispod minute (Slika 9).



Slika 9. Distribucija ispitanika s obzirom na trajanje pranja zubiju u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolešću (N=42)
 *hi-kvadrat test

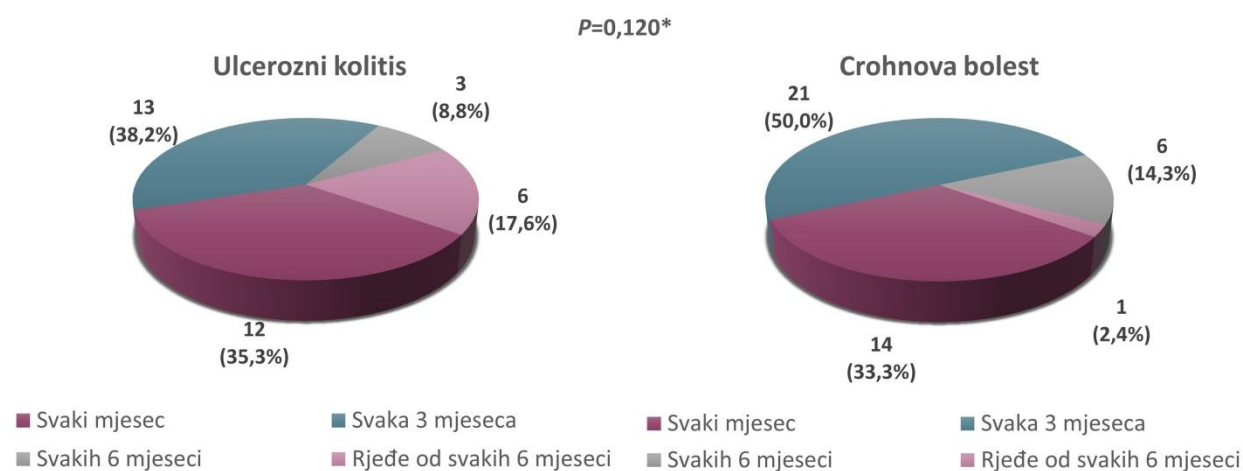
Najveći broj ispitanika koristi srednje tvrdu (44,7%) ili pak mekanu (36,8%) četkicu, što je prikazano na Slici 10, bez značajne razlike među skupinama ($P=0,785$).



Slika 10. Distribucija ispitanika s obzirom na tip četkice za pranje zubiju koju koriste u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti (N=42)

*hi-kvadrat test

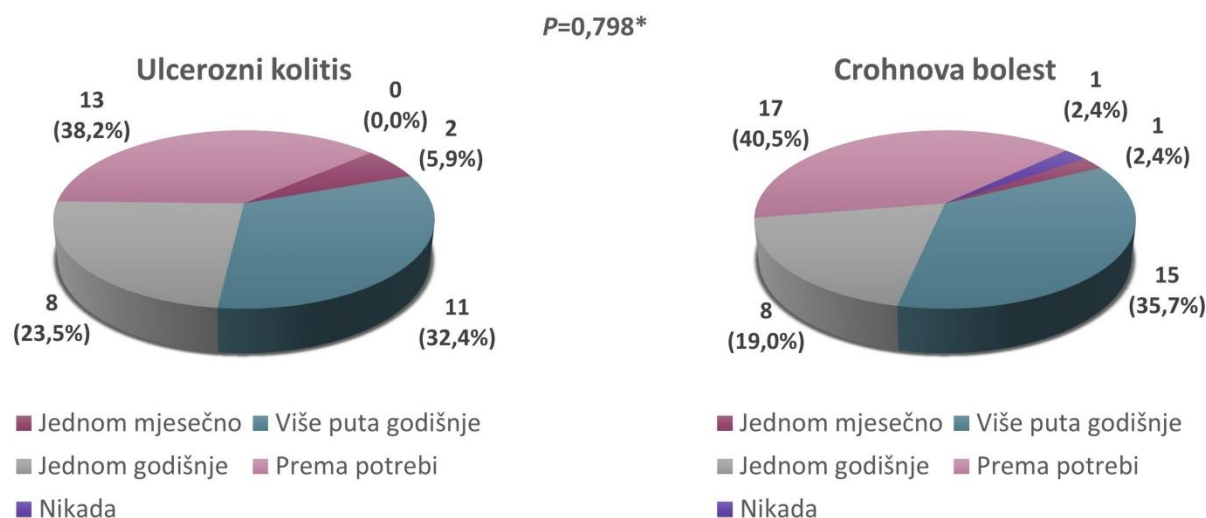
Gotovo polovina ispitanika (N=34, 44,7 %) četkicu za pranje zubi mijenja svaka 3 mjeseca, svakih 6 mjeseci četkicu mijenja 9 ispitanika (11,8 %), svaki mjesec 26 ispitanika (34,2 %), dok 7 ispitanika (9 %) četkicu mijenja rjeđe od svakih 6 mjeseci (Slika 11).



Slika 11. Distribucija ispitanika s obzirom na učestalost mijenjanja četkice za pranje zubiju koju koriste u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti (N=42)

*hi-kvadrat test

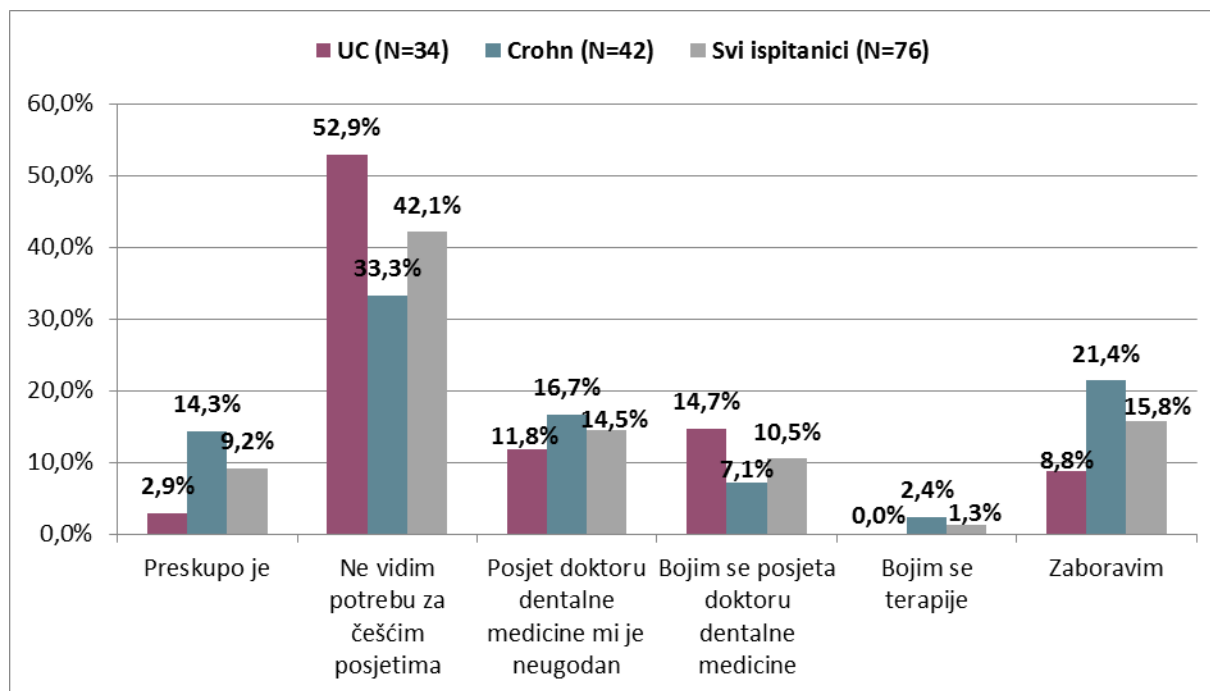
Najveći broj ispitanika (N=30) doktora dentalne medicine posjećuje prema potrebi, dok ih najmanji broj odlazi jednom mjesečno (N=3). Detaljan prikaz posjeta doktoru dentalne medicine s obzirom na skupine je na Slici 12.



Slika 12. Distribucija ispitanika s obzirom na učestalost posjeta doktoru dentalne medicine u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolešti (N=42)

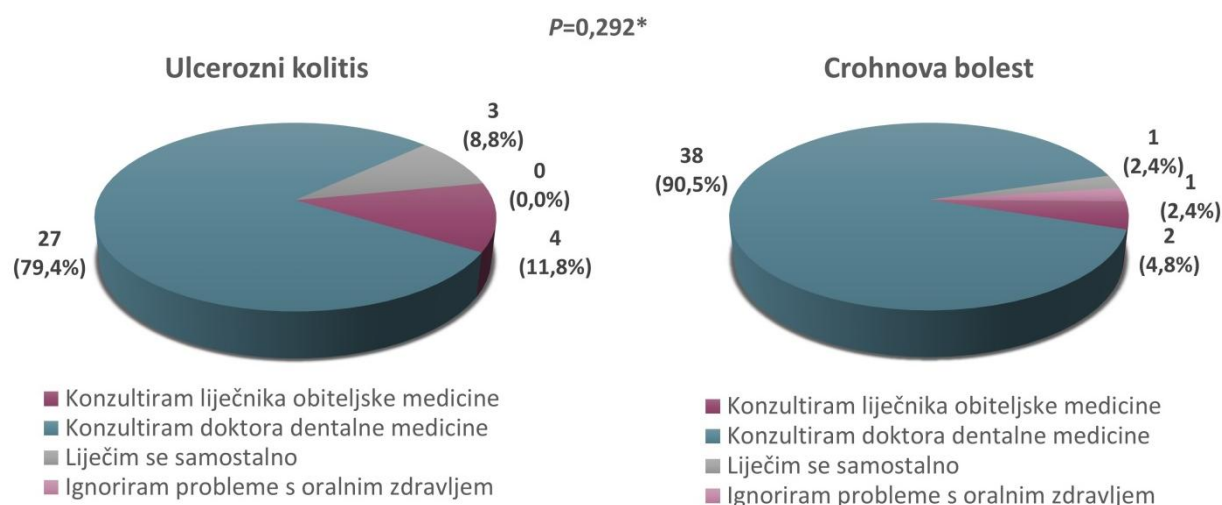
*hi-kvadrat test

Najveći broj ispitanika ne vidi potrebu za češćim posjetima doktorima dentalne medicine (52,9%), dok ih 15,8% zaboravi posjetiti, a 14,5% ispitanika ne ide redovito na preglede jer smatra da je sami pregled neugodan. Detaljan prikaz razloga zbog kojih ispitanici češće ne posjećuju doktora dentalne medicine prikazan je na Slici 13.



Slika 13. Razlozi zbog kojih pacijenti ne posjećuju češće doktora dentalne medicine (rezultati prikazani kao postotci)

Ukoliko ispitanici iskuse problem s oralnim zdravljem, najveći broj konzultira liječnika dentalne medicine (N=65, 85,5%), dok se manji broj osloni na samolječenje ili ignorira probleme, bez razlike među skupinama ($P=0,292$) (Slika 14).



Slika 14. Distribucija ispitanika s obzirom na postupke u slučaju problema s oralnim zdravljem u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom (N=34) i u skupini pacijenata s Crohnovom bolešću (N=42)

*hi-kvadrat test

5. RASPRAVA

Ispitanici u ovom istraživanju nisu se razlikovali u stavovima i navikama o oralnom zdravlju s obzirom na podtip IBD-a. Rezultati ovog istraživanja govore u prilog činjenici da i bolesnici s upalnim bolestima crijeva u slučaju problema s oralnim zdravljem najčešće konzultiraju doktora dentalne medicine. S obzirom na specifičnost simptoma upalnih bolesti crijeva i na brojne ekstraintestinalne manifestacije ove bolesti koje nerijetko mogu zahvaćati oralnu šupljinu, doktori dentalne medicine bi trebali biti upoznati s ovom dijagnozom svojih pacijenata te s komplikacijama ovih bolesti. Nadalje, otvara se prostor doktorima dentalne medicine da dodatno educiraju pacijente s IBD-em o značajkama bolesti. Svega 2,4% pacijenata s Crohnovom bolesti ignorira probleme, dok se 8,8% pacijenata sa ulceroznim kolitisom, te 2,4% pacijenata s Crohnovom bolesti liječi samostalno.

Većina naših ispitanika doktora dentalne medicine posjećuje tek prema potrebi (ulcerozni kolitis 38,2%, Crohnova bolest 40,5%), a 2,4% pacijenata sa Crohnovom bolesti nikada.

U ovom istraživanju najveći broj ispitanika (N=57) je svoje stanje percipirao kao bolest koja može imati ozbiljne posljedice, a kao blaže oboljenje 20,6% (ulceroznikolitis) te 26,2% (Crohnova bolest). Ispitanici su svoju kontrolu bolesti ocijenili kao dobru u 17,6 % slučajeva kod ulceroznog kolitisa te 19% u slučaju Crohnove bolesti. Kao dobru, smatrajući da može biti bolja, ocijenilo je više od dvije trećine ispitanika za obje bolesti što ukazuje na svijest pacijenata o prostoru za poboljšanje, odnosno utjecaja na životne navike.

Najveći broj naših ispitanika zube četka jednom dva do tri puta dnevno (ulceroznikolitis 70,6% te 64,3% za Crohnovu bolest). Najčešće se služe srednje tvrdom četkicom, koju više od trećine pacijenata sa ulceroznim kolitisom, te 50% pacijenata sa Crohnovom bolesti mijenja svaka 3 mjeseca, što je u skladu s literaturnim preporukama.

Iako mnogi detalji koji se tiču etiologije IBD-a nisu razjašnjeni, prikupljeni dokazi sugeriraju da je bolest rezultat neprikladnog imunog odgovora na bakterije lumena probavnog trakta kod skupine pojedinaca s genetskom predispozicijom ili sklonošću za razvoj kronične upale sluznice (3). Genetski čimbenici igraju važnu ulogu u razvoju upalnih bolesti crijeva, ali ipak su važniji u Crohnovoj bolesti nego kod ulceroznog kolitisa (2). Osim genetskih čimbenika na razvoj bolesti utjecaj imaju i okolišni čimbenici. Pušenje je jedan od najvažnijih okolišnih čimbenika, a na Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis ima suprotan učinak: dok u Crohnovoj bolesti pušači imaju povećan rizik za razvoj bolesti i tendenciju razvitka težeg oblika bolesti, kod ulceroznog kolitisa pušenje je protektivni faktor (3). Zanimljivo je istaknuti da je među našim

ispitanicima bilo 8,8% pušača u skupini pacijenata s ulceroznim kolitisom te čak 38,1% pušača u skupini ispitanika sa Crohnovom bolesti. Moguće je da ispitanici nisu dovoljno educirani o utjecaju konzumacije cigareta na svoje stanje. Ovaj rezultat ukazuje na potrebu za dodatnom edukacijom pacijenata s kroničnim bolestima, osobito onima u kojih osobne navike mogu imati značajnog utjecaja na tijek bolesti. Dodatna potvrda lošije edukacije pacijenata o bolesti se nalazi u rezultatu da je u protekloj godini značajno više ispitanika s ulceroznim kolitisom bilo na sistematskom pregledu. Razlozi za ovakav rezultat mogu biti razni, primjerice da se skupina pacijenata s ulceroznim kolitisom razlikovala značajno od skupine pacijenata s Crohnovom bolesti po pitanju svjesnosti o vlastitom zdravlju. Nadalje, moguće je da pacijenti s Crohnovom bolesti češće posjećuju specijalista pa ne vide potrebu se redovitim sistematskim pregledom.

Najveći broj ispitanika u ovom istraživanju doktora dentalne medicine posjećuje prema potrebi i ne vidi potrebu za češćim pregledima. Ovaj rezultat govori u prilog tome da pacijenti nisu stekli naviku preventivnih pregleda u doktora dentalne medicine i nemaju naviku redovito skrbiti o oralnom zdravlju kao što to čine za opće zdravlje odlascima na sistematske preglede. Potrebna je veća edukacija ne samo osoba s IBD-em ili kroničnim bolestima, već i opće populacije o važnosti redovitih posjeta doktoru dentalne medicine.

IBD pokazuje bimodalnu dobnu distribuciju, dijagnosticira se u dobi između petnaeste i četrdesete godine života, ali se pojavljuje još jedna manje izražena učestalost pojave bolesti između pedesete i osamdesete godine života. Početak bolesti prije desete godine života je rijedak, u svega oko 2% slučajeva, a u 30% slučajeva pojavljuje se kod mladih ljudi u dobi između deset i devetnaest godina. Podjednako zahvaćajući i muškarce i žene, ulcerozni kolitis nešto je učestaliji kod muškaraca, dok je Crohnova bolest nešto češća kod žena. Usporedbe radi, u ovom istraživanju bilo je neznatno više muškaraca u skupini pacijenata s Crohnovom bolesti.

Važno je spomenuti kako je ovo istraživanje bilo anketno, a ispunjavanje upitnika nije bilo anonimno. Za očekivati je da je dio ispitanika naginjao socijalno poželjnim odgovorima te da su navike ispitanika u zaštiti oralnog zdravlja lošije nego je to pokazano u ovom istraživanju. Nadalje, s obzirom na to da nije bilo razlika u navikama ispitanika s obzirom na podtip IBD-a, moguće je da bi na većem uzorku bila uočena neka razlika. Većina ispitanika je kontrolu bolesti opisala kao dobru, stoga je za pretpostaviti da je većina ispitanika bila u remisiji ili bez većih simptoma bolesti što dodatno može objasniti nepostojanje razlike s obzirom na podtip bolesti. Veći uzorak dozvolio bi zasigurno heterogeniju skupinu ispitanika i dodatne podanalize. Bilo bi

zanimljivo promatrati na većem uzorku razliku među skupinama u distribuciji spola, kao i u učestalosti pušenja.

6. ZAKLJUČCI

1. Ispitanici općenito imaju dobre navike učestalosti provođenja oralne higijene, bez razlike među skupinama s Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom.
2. Ispitanici uglavnom posjećuju doktore dentalne medicine prema potrebi, te ne vidi razlog za češćim pregledima.
3. Najveći broj ispitanika koristi mekanu i srednje tvrdu četkicu za zube.
4. Ispitanici mijenjaju četkicu za zube uglavnom svaka 3 mjeseca, što je u skladu s preporukama literature.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Hendrickson BA, Gokhale R, Judy JH. Clinical Aspects and Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:79-94.
2. Cho JH, Weaver CT. The genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2007;133:1327-39.
3. Xiaofa Qin. Etiology of inflammatory bowel disease: A unified hypothesis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:1708-22.
4. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World J Gastroenterol.* 2014;20:91-9.
5. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *MayoClinProc.* 2017:1088-103.
6. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR i sur. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:5A-36A.
7. Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen, 1962–87: a sixfold increase in incidence. *Scand. J. Gastroenterol.* 1992;27:609-14.
8. Rubin GP, Hungin AP, Kelly PJ, Ling J. Inflammatory bowel disease: epidemiology and management in an English general practice population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:1553-9.
9. Loftus CG, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Melton LJ 3rd, Sandborn WJ. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:254-61.
10. Burisch, J, Jess, T, Martinato, M, Lakatos, PL. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis.* 2013;7:322-37.
11. Mijandrušić-Sinčić B. Bolesti crijeva. U: *Dijetoterapija i klinička prehrana.* Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M, Ur. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 62-75.
12. Vucelić B i sur. *Gastroenterologija i hepatologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2002.
13. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR i sur. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease:

- Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can. J. Gastroenterol.* 2005;19 Suppl A:5A-36A.
14. Katičić M. Indeksi aktivnosti upalnih bolesti crijeva, *Acta medica Croatia.* 2013;2:93-109.
 15. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K i sur. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *J. Crohn's Colitis.* 2012;6:965-90.
 16. Vrhovac B i sur. *Interna medicina.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2003.
 17. Vucelić B. Reumatizam. U: *Upalne bolesti crijeva.* Zagreb: Medicinska naklada; 2013. str. 13-23.
 18. Sands BE. Crohn's Disease: Clinical Course and Complications. U: *Inflammatory Bowel Disease. Translating basic science into clinical practice.* Targan SR, Shanahan F, Karp LC, Ur. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2010. str. 228-44.
 19. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Chen DM i sur. Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease: TREAT registry. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006;4:621-30.
 20. Leiper K, Rushworth S, Rhodes J. The Role of Nutrition in the Evaluation and Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Translating basic science into clinical practice* Targan SR, Shanahan F, Karp LC, Ur. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2010. str. 402-14.
 21. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastroenterol.* 2013;19:8571-9.
 22. Pereira MS, Munerato MC. Oral manifestations of inflammatory bowel diseases: two case reports. *Clin Med Res.* 2016;14:46-52.
 23. Antunes H, Patraquim C, Baptista V, Silva Monteiro L. Oral manifestations of Crohn's disease. *BMJ Case Rep.* 2015. doi:10.1136/bcr-2015-212300.
 24. Elahi M, Telkabadi M, Samadi V, Vakili H. Association of oral manifestations with ulcerative colitis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2012;5:155-60.
 25. Cekić-Arambašin A, Vidas I, Topić B, Alajbeg I, Vučićerić Boras V, Biočina-Lukenda D i sur. *Oralna medicina.* Zagreb: Školska knjiga; 2005;29-195.
 26. Laranjeira N, Fonseca J, Tania M, Freitas J, Valido S, Letão J. Oral mucosa lesions and oral symptoms in inflammatory bowel disease patients. *Arq Gastroenterol.* 2015;52:105-10.

27. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental Management of the Medically Compromised Patient. Seventh edition. St. Louis: Mosby; 2012.169-75.
28. Greenberg M, Glick M. Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2006. str. 394-400.
29. Herikishan G, Raghavendera RN, Prasad H, Anitha S. Oral Crohn's disease without intestinal manifestation. J Pharm Bioallied Sci.2012;4:S431-4.
30. Woo VL. Oral manifestations of Crohn's disease: a case report and review of the literature. Case Rep Dent. 2015;2015:830472.
31. Basu MK, Asquith P, Thompson RA, Cooke WT. Oral manifestations of Crohn's disease. Gut. 1975;16:249-54.
32. Leão JC, Hodgson T, Scully C, Porter S. Review article: Orofacial granulomatosis. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20:1019-27.
33. Leibovitch I, Ooi C, Huilgol SC, Reid C, James CL, Selva D. Pyodermatitis-Pyostomatitis vegetans of the eyelids case report and review of the literature. Ophthalmology. 2005;112:1809-13.
34. Ayanoglu L, Rogers RS 3rd, Sheridan PJ. Pyostomatitis vegetans as a nearly sign of reactivation of Crohn's disease: a case report. J Periodontol. 2002;73:1512-16.
35. Mijandrušić Sinčić B, Licul V, Gorup L, Brnčić N, Glažar I, Lučin K. Pyostomatitis vegetans associated with inflammatory bowel disease – Report of two cases. Coll Antropol. 2010;34:279-82.
36. Elahi M, Telkabadi M, Samadi V, Vakili H. Association of oral manifestations with ulcerative colitis. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2012;5:155-60.

8. SAŽETAK

Cilj: Crohnova bolest i ulcerozni kolitis su najčešći oblici upalnih bolesti crijeva. Oba stanja karakterizirana su kroničnom upalom gastrointestinalne sluznice, uz koju se u nekim slučajevima javljaju i izvancrijevne manifestacije. Oralne manifestacije Crohnove bolesti su: orofacijalni edemi, krpičaste promjene sluznice, kaldrmast izgled sluznice, hiperplastični gingivitis i aftozni stomatitis, a kod ulceroznog kolitisa najčešće se viđaju aftozni stomatitis i pyostomatitis vegetans.

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati stavove i navike o oralnom zdravlju u bolesnike upalnim bolestima crijeva.

Metode i materijali: U ovom presječnom anketnom istraživanju sudjelovao je 76 ispitanika od čega je 42 ispitanika bilo s Crohnovom bolesti, te 34 ispitanika s ulceroznim kolitisom. Istraživanje se provodilo na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju KBC-a Split, te Katedri za patofiziologiju tijekom razdoblja od prosinca 2017. do svibnja 2018. godine. Ispitanici su ispunjavali specijalizirani upitnik koji se sastojao od ukupno 17 pitanja, podijeljenih u 3 glavne skupine koje su obuhvaćale opće podatke i navike pacijenata, značajke i subjektivni dojam bolesti, te navike o oralnom zdravlju.

Rezultati: Najveći broj ispitanika (38,2% za ulcerozni kolitis te 40,5% za Crohnovu bolest) doktora dentalne medicine posjećuju tek prema potrebi, najčešće jer ne vide razlog za češće posjete. Više od polovine ispitanika (67,1%) pere zube dva do tri puta dnevno, i to uglavnom u trajanju od 1-3 minute (73,7%). Najčešći tipovi četkice koji pacijenti koriste su srednje tvrda (44,7%) i mekana (36,8%), dok ih većinom mijenjaju svaka 3 mjeseca (44,7%). U slučaju problema sa oralnim zdravljem 27 ispitanika sa ulceroznim kolitisom (79,4%) te 38 sa Crohnovom bolesti (90,5%) konzultira doktora dentalne medicine.

Zaključci: Pacijenti s upalnom bolesti crijeva većinom nisu išli na preventivne preglede u doktora dentalne medicine, te je izrazito važno dodatne napore uložiti u podizanje svijesti o ovom važnom aspektu bolesti.

9. SUMMARY

Thesis title

Objectives: Crohn's disease and ulcerative colitis are forms of inflammatory bowel disease. Both conditions are characterized by chronic inflammation of the gastrointestinal mucosa, in which in some cases extraintestinal manifestations also occur. Oral manifestations of Crohn's disease are: orofacial edema, patchy mucous membranes, cobblestone appearance of the mucosa, hyperplastic gingivitis and aphthous stomatitis, with aphthous stomatitis and pyostomatitis vegetans most commonly seen in ulcerative colitis. The aim of this study was to examine the attitudes and habits regarding oral health in patients with inflammatory bowel disease.

Subjects and methods: A total of 76 participants participated in this cross-sectional survey, of which 42 had Crohn's disease and 34 had ulcerative colitis. The study was conducted at the Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital of Split, and the Department of Pathophysiology during periods from December 2017 to May 2018. Subjects completed a specialized questionnaire consisting of 17 questions divided into 3 main groups, covering general data and patient habits, characteristics and subjective impression of the disease, and oral health habits.

Results: The majority of patients (38.2% ulcerative colitis and 40.5% Crohn's disease) visit doctors of dental medicine only when needed, most often because they do not see a reason for more frequent visits. More than half of patients (67,1%) brush their teeth two to three times a day, mostly for 1-3 minutes. The most common types of brush used by patients are medium hard (44.7%) and soft (36.8%), while most are changed every 3 months (44.7%). In the case of oral health problems, 27 subjects with ulcerative colitis (79.4%) and 38 with Crohn's disease (90.5%) consult a dentist.

Conclusions: Patients with inflammatory bowel disease mostly did not go to preventive examinations with a doctor of dental medicine, and it is extremely important that additional efforts be made to raise awareness of this important aspect of the disease.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODATCI

Ime i prezime: Adriana-Barbara Crnica

Datum i mjesto rođenja: 09. srpnja 1992. godine, Zagreb

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa: Ulica Brune Bušića 36, 10020 Zagreb

Telefon: +385989469347

E-mail: abcrnica@hotmail.com

IZOBRAZBA:

- ❖ 1999. - 2007. Osnovna škola Mladost, Zagreb
- ❖ 2007. - 2011. IV. Jezična gimnazija, Zagreb
- ❖ 2011. - 2019. Medicinski fakultet u Splitu, integrirani studij Dentalna medicina

MATERINSKI JEZIK:

- ❖ Hrvatski jezik

OSTALI JEZICI:

- ❖ Engleski jezik – razina C1
- ❖ Talijanski jezik – razina B2

AKTIVNOSTI:

- ❖ Sudjelovanje na Curaprox-ovoj iTop radionici 2015.